

社会心理干预影响乳腺癌患者生命质量的效果评价

官霄欢,余金明,王继伟,陈学芬,石常宏

(复旦大学公共卫生学院临床流行病学研究中心,公共卫生安全教育部重点实验室,上海 200032)

摘要: [目的] 用 Meta 分析的方法综合定量评价社会心理干预影响乳腺癌患者生命质量的效果。[方法] 检索电子数据库收集相关随机对照试验(RCT),按纳入与排除标准筛选文献,以标准化均数差(SMD)为合并统计量,应用 Stata11.0 软件对干预后生命质量评分进行数据合并、异质性检验、敏感性分析。[结果] 纳入 6 项研究,658 例研究对象,与对照组相比,干预组患者短期(<1 个月)效果与对照组比较差异无统计学意义(SMD=0.202,95%CI: -0.093~0.496, $P=0.180$),经敏感性分析显示此结果稳定性较差;干预组患者中期(1~6 个月)效果与对照组比较差异有统计学意义,生命质量提高(SMD=0.268,95%CI: 0.101~0.436, $P=0.002$),且此结果稳定性较好。[结论] 乳腺癌患者接受社会心理干预后,中期生命质量得到改善,短期效果不明确。社会心理干预可以作为乳腺癌三级预防的实施内容。

关键词: 乳腺癌;社会心理干预;生命质量;Meta 分析

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2014)04-0275-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A002

Evaluation on Effect of Psychosocial Interventions on Quality Of Life in Patients with Breast Cancer

GONG Xiao-huan, YU Jin-ming, WANG Ji-wei, et al.

(Institute of Clinical Epidemiology, Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: [Purpose] To evaluate the effect of psychosocial interventions on quality of life in patients with breast cancer by Meta-analysis. [Methods] Related randomized controlled trials (RCTs) were collected according to inclusion and exclusion criteria. Stata 11.0 was applied for combining the standardized mean difference (SMD), determining heterogeneity and sensitivity analysis. [Results] Six RCTs and 658 patients were included. The short-term (less than 1 month) quality of life of intervention group was not better than control group (SMD=0.202, 95% CI: -0.093~0.496, $P=0.180$), sensitivity analysis showed that this result was less stable. The middle-term (1~6 months) quality of life of intervention group was better than control group (SMD=0.268, 95% CI: 0.101~0.436, $P=0.002$). [Conclusion] After receiving psychosocial interventions, the middle-term quality of life in patients with cancer breast is improved, while the short-term effect is unclear. Psychosocial interventions can be implemented as tertiary prevention content in breast cancer patients.

Key words: breast cancer; psychosocial intervention; quality of life; Meta-analysis

全球每年约有 138 万女性被诊断为乳腺癌,占全部新发肿瘤的 23%^[1],我国北京城区女性乳腺癌发病率达 40.1%,且呈逐年上升趋势^[2]。随着乳腺癌诊断治疗水平的改善,乳腺癌患者的生存率提高、生

存时间延长;较高的发病率和存活率使乳腺癌成为癌症生存者中最常见的恶性肿瘤,在生存期超过 5 年的上海女性癌症现患病例中乳腺癌患者占 32.05%^[3]。

乳腺癌患者长期受到因癌症及其治疗而导致的心理困扰,同时面临身体、女性身份、社会关系、职业和经济等各方面的挑战,研究表明乳腺癌患者首次

收稿日期:2013-07-16;修回日期:2013-09-11

基金项目:上海市公共卫生重点学科建设计划资助项目(12GWZX0901);
国家社会科学基金项目(项目类别:青年项目)(13CSH076)

通讯作者:余金明, E-mail: jmy@fudan.edu.cn

治疗后3年内的生活质量处于较低水平,且无明显的自发提高趋势^[4]。生命质量(quality of life)是指个体对于生存状况的体验^[5],具有临床相关性,能够从多个方面反应癌症患者的生存状态。

社会心理干预是将心理学技术应用到躯体健康的恢复和维持,以帮助患者保持对疾病的有效应对方式,包括个体支持治疗、团体支持治疗、健康教育、认知行为治疗等^[6],是以促进癌症患者康复、提高患者生存状态为目的的一种手段。近年来,相关研究受到关注,一些随机对照试验对于社会心理干预影响乳腺癌患者生命质量的效果进行了评价,但社会心理干预的效果如何、干预效果的持续时间等尚无定论。本研究收集相关随机对照试验的结果,应用Meta分析进行综合定量评价,旨在为社会心理干预影响乳腺癌患者生命质量的效果提供循证医学证据,为乳腺癌的三级预防策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索方法

英文文献以“Psychotherapy”、“Breast Neoplasms”和“Quality of Life”为MeSH主题词,在Pubmed、Cochrane Database、Embase、PsycARTICLES电子数据库中进行检索;中文文献以“乳腺癌”、“生命质量”或“生存质量”和“心理”为主题词,在中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库中进行检索;并辅助手工检索和Google学术网络检索,末次检索日期为2013年4月20日。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型为随机对照试验(RCT);(2)治疗对象为结束积极治疗(手术、化疗、放疗)的原发性乳腺癌患者;(3)干预组实施社会心理干预,对照组为常规随访或常规护理;(4)以生命质量作为首要或次要研究终点;(5)干预后生命质量数据完整。

排除标准:(1)不符合纳入标准;(2)随机化方法错误;(3)主要以晚期乳腺癌患者为研究对象;(4)重复发表。

1.3 数据提取和质量控制

文献筛选和数据提取由两名研究员按照方案独立进行,如有争议第三方参与共同讨论解决。提取的

数据包括:第一作者、发表时间、干预方法、各组病例数、平均年龄、癌症分期、既往治疗方式、干预后生命质量等。对于包括多组(组数>2)间比较的试验,根据本次研究目的只纳入相应的干预组和对照组。文献质量以Modified Jadad Scale作为评价工具,由于社会心理干预不可能在随机对照试验中实现双盲,只评价除盲法以外的随机化(0:未提及,1:提及,2:恰当)、随机化隐藏(0:未提及,1:提及,2:恰当)和退出及失访(0:未描述,1:描述)3项(见Table 1),累计得分情况,3~5分表示在社会心理干预的RCT研究中该文献质量较高。

1.4 数据分析

应用Stata 11.0软件进行分析,以标准化均数差(standardized mean difference, SMD)作为合并统计量,并以95%可信区间(CI)表示。异质性检验采用Q检验结合I²统计量,Q检验 $P \leq 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$ 则认为各试验结果可能存在异质性,应用随机效应模型D-L法进行分析,否则应用固定效应模型。发表偏倚的检验采用Egger's线性回归法,剔除基线生命质量均衡性未知的试验进行敏感性分析,验证结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献纳入情况

共检索出相关文献284篇,剔除多库检索的重复文献、综述、会议摘要后有197篇,根据研究目的、纳入排除标准筛选,主要剔除原因为对照缺失、以转移性乳腺癌患者为研究对象以及主要研究对象正处于积极治疗中,最终纳入6篇随机对照试验研究^[7-12],文献纳入流程见Figure 1。

文献发表年份集中在2008~2012年,在社会心理干预的RCT研究中本文纳入文献的质量整体较高,共纳入来自美国、英国、荷兰、加拿大的658例乳腺癌患者,其中干预组299例,对照组359例,除Lengacher等^[11]的研究外其他各研究在干预结束后均在两个不同时点测量生命质量;各研究中患者的基线情况基本达到平衡,在Duijts等^[7]的研究中,因纳入完成治疗分析(Per-Protocol Analyses)的数据使两组例数相差较多,且手术治疗的例数比例较其他研究偏低,具体见Table 1。

2.2 干预效果分析

根据干预结束后评价乳腺癌患者生命质量的时间,将数据分为干预结束 1 个月内($T<1$)的短期效果和干预结束 1 个月至半年内($1\leq T<6$)的中期效果,分别合并统计量 SMD,T 代表干预结束至评价生命质量的时间,以月为单位。

干预的短期效果分析纳入 5 篇文献^[8-12],异质性检验统计量 $Q=10.56, P=0.032, I^2=62.1\%(>50\%)$,认为各个研究结果之间的异质性存在统计学差异,采用随机效应模型合并的 $SMD=0.202, 95\% CI$ 为 $-0.093\sim 0.496, P=0.180$,其森林图见 Figure 2,可认为干预的短期效果不显著,干预组的生命质量与对照组无统计学差异。

干预的中期效果分析纳入 5 篇文献^[7-10,12],Duijts 等^[7]的研究中以干预后 4.5 个月的数据纳入,异质性检验统计量 $Q=4.84, P=0.304, I^2=17.3\%(<50\%)$,认为各个研究结果之间的异质性无统计学差异,采用固定效应模型合并的 $SMD=0.268, 95\% CI$ 为 $0.101\sim 0.436, P=0.002$,其森林图见 Figure 3,可认为干预的中期效果存在统计学意义,干预组的生命质量高于对照组。

2.3 发表偏倚分析

采用 Egger's 线性回归法检验发表偏倚,短期效果分析中 $t=-1.12, P=0.344$,中期效果分析中 $t=-1.03, P=0.380$,不能认为纳入 Meta 分析的文献存在发表偏倚。

2.4 敏感性分析

本文以干预后的生命质量评分作为效应指标,需要各研究中基线生命质量评分具有组间均衡性,如 Table 1 中所示 Von 等^[12]的研究未报告基线生命质量的均衡性,剔除该研究,验证 Meta 分析结果的可靠性。如 Table 2 所示,短期效果分析表现出不稳定性,SMD 及其 95%CI 和异质性均产生较大波动,且检验结果前后不一致,说明对于短期效果的分析结果并不可靠;中期效果分析表现出较好的稳定性,异质性比例减小,SMD 产生一定波动,但 95%CI 在固定范围内,且 Z 统计量变化不大,检验结果一致,说明对于中期效果的分析结果较可靠。

3 讨 论

对于乳腺癌患者而言,手术治疗可能引起抑郁、

Table 1 Included studies and quality assessment

No.	First author	Year	N		Age (years)	Stage III+IV (%)	Surgery	Intervention type	Measuring point (months)			QOL measure-ment		Quality assessment		
			Intervention group	Control group					Equilibrium at T ₀	T ₁	T ₂	Random-ization	Conceal-ment of allocation	Withdrawals and dropouts	Score	
1 ^[7]	Duijts SF	2012	43	89	48.0	NR	50.00%	Cognitive behavioral therapy	Yes	1.5	4.5	SF-36	2	1	1	4
2 ^[8]	Fillion L	2008	44	43	52.88	14.94%	98.85%	Stress management	Yes	0	2	SF-12	2	1	1	4
3 ^[9]	Hoffman CJ	2012	103	111	49.00	17.03%	99.56%	Mindfulness-based stress reduction	Yes	0	1	FACT-B	2	2	1	5
4 ^[10]	Mam E	2012	43	45	53.61	NR	98.96%	Cognitive behavioral therapy	Yes	0.75	5	SF-36	2	2	1	5
5 ^[11]	Lengacher CA	2009	40	42	57.5	7.10%	NR	Mindfulness-based stress reduction	Yes	<0.5	NR	SF-36	1	1	1	3
6 ^[12]	Von AhD	2012	26	29	56.5	11.0%	100%	Advanced cognitive training	NR	0	2	SF-36	1	2	1	4

Note: NR: No Report; Measuring points T1 and T2 count from the end of intervention

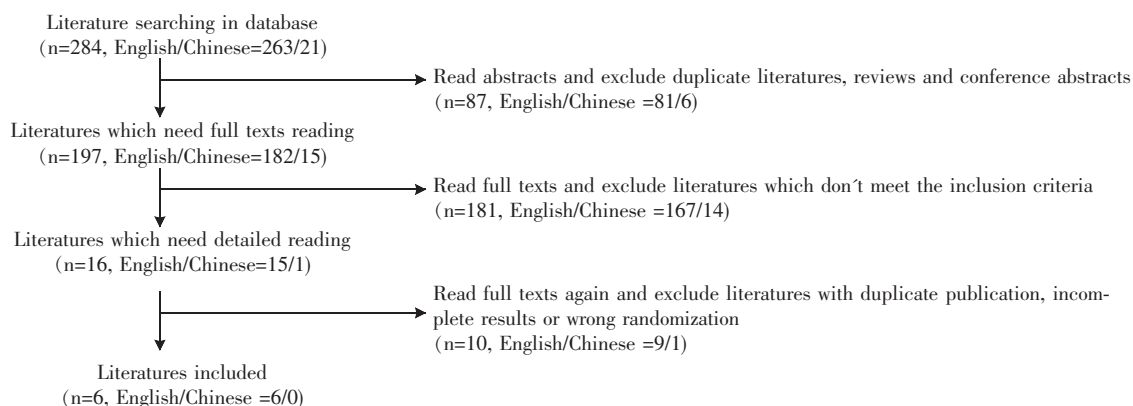


Figure 1 Process of including literatures

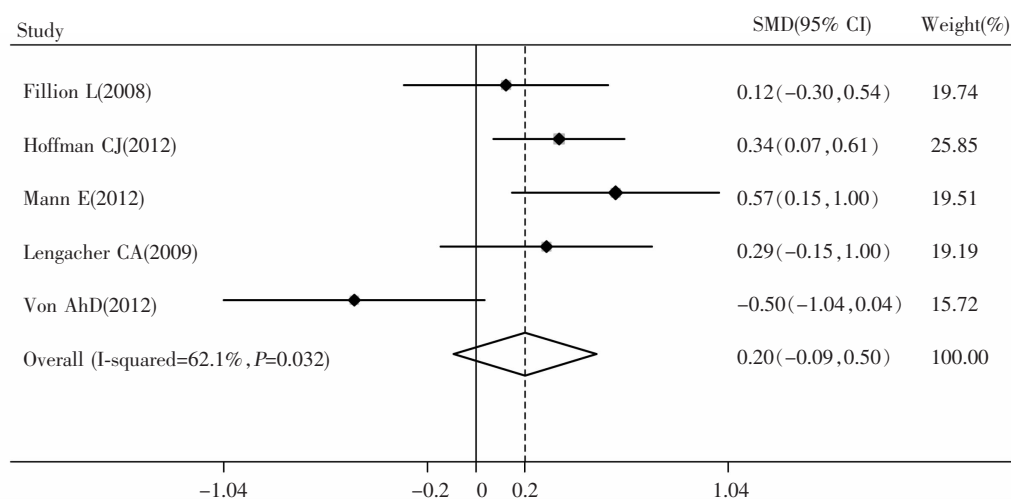


Figure 2 Forest plot of short-term effect

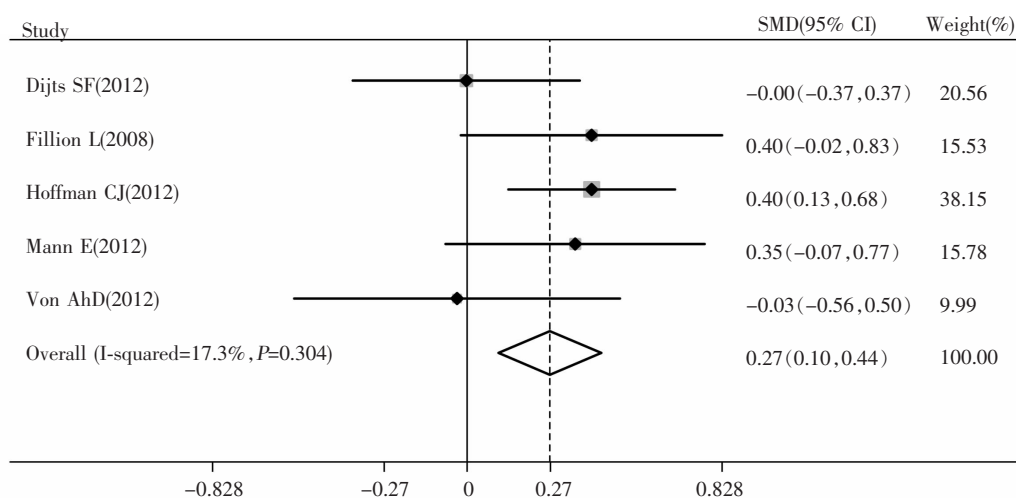


Figure 3 Forest plot of middle-term effect

Table 2 Sensitivity analysis of quality of life score

Quality of life score	SMD(95%CI)	Z(P)	Q(P)	I ² (%)
Short-term effect				
A	0.20(-0.093~0.496)	1.34(0.180)	10.56(0.032)	62.1
B	0.334(0.152~0.517)	3.60(<0.001)	2.23(0.526)	0
Middle-term effect				
A	0.268(0.101~0.436)	3.14(0.002)	4.84(0.304)	17.3
B	0.302(0.125~0.478)	3.35(0.001)	3.45(0.327)	13.0

Note: A refers to main analysis results, B refers to the analysis results without Von AhD's study.

焦虑等负面心理和手臂、肩部功能受限等,放疗、化疗和内分泌治疗等辅助治疗可能导致疼痛、更年期症状和记忆力减退等,以及对肿瘤复发的担心和经济负担的压力等,使乳腺癌患者的生命质量处于较低水平,Osborn 等^[13]以及 Rehse 等^[14]的研究均提示社会心理干预能够改善癌症患者的生命质量。本研究认为对乳腺癌患者进行社会心理干预,1~6 个月的生命质量得到改善,但 1 个月内的生命质量由于分析结果的不稳定性无法给出结论。以往 Meta 分析的研究对象包括各个种类的癌症患者,甚至同时包括原发性乳腺癌患者和转移性乳腺癌患者,本研究以原发性乳腺癌患者为研究对象,且纳入研究的干预持续时间在 1~2 个月内,减少了临床异质性,增加了结果的可靠性。

本研究通过系统的检索,严格筛检文献,纳入文献整体质量较高,应用 Meta 分析方法对多个目的相同的独立研究进行综合定量评价,扩大样本量、提高统计检验效能,并检验发表偏倚、进行敏感性分析,客观分析社会心理干预对于结束积极治疗的原发性乳腺癌患者生命质量的影响效果及效果的时效性。同时,本研究也存在一定的局限性:(1)纳入的研究中,干预后的随访时间集中在 6 个月内,缺少长期随访数据,因而未对干预的长期效果进行评价;(2)对乳腺癌患者的生命质量评价主要采用 SF-36 量表,该量表是用于一般人群的普适性量表,对乳腺癌患者缺乏针对性,且中文版 SF-36 应用于癌症的信度、效度未得到证实;(3)各文献中社会心理干预的种类不尽相同,对结果可能有一定影响。

癌症患者由于长期暴露于慢性应激源(癌症)并对应激情景(癌症生存)有持续的知觉而属于慢性应激人群,一方面慢性应激能够通过神经内分泌途径引起免疫功能低下,社会心理干预由于对癌症患者免疫反应的某些组分有调制作用而有益于健康,

Fawzy 等关于团体干预对癌症患者的研究中发现,6 个月后干预组的细胞免疫功能持久增强;另一方面,社会心理干预包括心理治疗、行为治疗和认知治疗等,从多个方面为患者提供社会支持,进

而减轻慢性应激的作用,增强患者的康复能力,并减少其在应激过程中的消极情绪反应^[6],社会心理干预从以上两方面整体提高癌症患者的生存状态、改善其生命质量,而两者均需要一定的时间才能产生影响,可能导致干预的短期效果不明确,对此有待于进一步探索。另外,社会心理干预的效果,需要在干预后给予患者长期的社区组织支持,才能维持并延续干预对生命质量的影响效果。

乳腺癌作为一种慢性病,应采取三级预防的综合措施。其中第三级预防又称临床预防,可以改善症状、促进患者身心康复以及功能恢复、提高生命质量、延长寿命^[15]。本研究认为社会心理干预能够改善患者的中期生命质量、改善生存状态进而促进康复,同时一项长达 10 年的随访研究也显示社会心理干预能够预防癌症的复发并提高生存率^[16,17],说明社会心理干预可作为乳腺癌三级预防的一种重要手段。本次 Meta 分析虽然肯定了中期(1~6 个月)效果,但对于短期(<1 个月)效果无法得出结论,而长期效果因为数据的不足而无法分析。这与目前国内外的相关研究数量有限也有关系,国内的相关研究更为少见。今后的研究,需要进一步对干预的短期效果进行评价、加强干预结束后的长期随访、采用有乳腺癌针对性的生命质量评价工具,并探索社会心理干预的具体内容和形式等。更为重要的是,需要公共卫生和临床工作者了解社会心理干预对于乳腺癌患者生存状况的影响效果,加强干预后的社区支持,并重视社会心理干预的三级预防作用和意义。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Wang QJ, Zhu WX, Xing XM. Analysis of the incidence and survival of female breast cancer in Beijing during the

- last 20 years[J]. Chinese Journal of Oncology, 2006, 28(3): 208–210.[王启俊, 祝伟星, 邢秀梅. 北京城区女性乳腺癌发病死亡和生存情况 20 年监测分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(3): 208–210.]
- [3] Bao PP, Wang CM, Zheng Y, et al. Present condition of cancer prevalence in Shanghai[J]. China Cancer, 2005, 14(8): 496–498.[鲍萍萍, 王春芳, 郑莹, 等. 上海市恶性肿瘤病人现患报告[J]. 中国肿瘤, 2005, 14(8): 496–498.]
- [4] Hartmann U, Ring C, Reuss-Borst MA. Improvement of health-related quality of life in breast cancer patients by inpatient rehabilitation [J]. Med Klin (Munich), 2004, 99(8): 422–429.
- [5] Orley J, Kuyken W. Quality of life assessment: international perspectives[C]. Berlin: Springer-Verlag, 1994.
- [6] Qian M. Health psychology [M]. 1 ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007. 39–200.[钱明. 健康心理学[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 39–200.]
- [7] Duijts SF, van Beurden M, Oldenburg HS, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(33): 4124–4133.
- [8] Fillion L, Gagnon P, Leblond F, et al. A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors [J]. Cancer Nurs, 2008, 31(2): 145–159.
- [9] Hoffman CJ, Ersser SJ, Hopkinson JB, et al. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast- and endocrine-related quality of life, and well-being in stage 0 to III breast cancer: a randomized, controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(12): 1335–1342.
- [10] Mann E, Smith MJ, Hellier J, et al. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(3): 309–318.
- [11] Lengacher CA, Johnson-Mallard V, Post-White J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer [J]. Psychooncology, 2009, 18(12): 1261–1272.
- [12] Von Ah D, Carpenter J S, Saykin A, et al. Advanced cognitive training for breast cancer survivors: a randomized controlled trial[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 135(3): 799–809.
- [13] Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses [J]. Int J Psychiatry Med, 2006, 36(1): 13–34.
- [14] Rehse B, Pukrop R. Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies [J]. Patient Educ Couns, 2003, 50(2): 179–186.
- [15] Wang JH, Liu M. Epidemiology[M]. 7 ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008. 147–150.[王建华, 刘民. 流行病学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 147–150.]
- [16] Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, et al. Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later [J]. Arch Gen Psychiatry, 1993, 50(9): 681–689.
- [17] Fawzy FI, Canada AL, Fawzy NW. Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up[J]. Arch Gen Psychiatry, 2003, 60(1): 100–103.